Aus der Nervenklinik der Universität Göttingen.
Direktor: Professor Dr. Ewald.

Thalliumvergiftung

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt im Mai 1938

von

Gerhard Bunnemann
aus Essen.

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz
1938

Dekan: Prof. Dr. Krantz

Berichterstatter: Prof. Dr. Ewald

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juni 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Göttingen

Diese Dissertation ist gleichzeitig als Broschüre
im Verlag Carl Nieft, Bleicherode a. H., erschienen.

In vorliegender Arbeit soll an Hand zweier Fälle, einmal aus der Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt zu Langenhagen, zum anderen aus der Neurologischen Universitätsklinik zu Göttingen, ein Beitrag zur Symptomatologie, Differentialdiagnose und Therapie der Thalliumvergiftungen geliefert werden. Insbesondere soll das Verhältnis der eingenommenen Giftmenge zu den auftretenden Symptomen einer sorgfältigen Betrachtung unterzogen werden.

Aus zwei Quellen stammen hauptsächlich unsere Kenntnisse der Symptomatologie der Thalliumvergiftungen. Einmal sind es Buschke und seine Mitarbeiter, sowie andere Autoren, die auf Grund vieler Nebenwirkungen, die bei der medikamentösen Anwendung des Thalliums zu epilatorischen Zwecken aufgetreten sind, umfassende Arbeiten veröffentlicht haben. Zum anderen sind es die vielen Berichte von Thalliumvergiftungen, — meist in Suicidabsicht, seltener bei Verwechslungen — die sich nach Einführung des thalliumhaltigen Rattengiftes „Zelio", das 1925 in Form von Pasten und Körnern auf den Markt gebracht wurde, häuften.

Über die Geschichte des Thalliums soll in folgendem ein kurzer Überblick gegeben werden. Das Schwermetall Thallium wurde 1861 durch Crookes entdeckt. 1862 konnte es spektralanalytisch als eine einzige grüne Linie (535,0) durch Lamy nachgewiesen werden. Der erste Tierversuch mit Thallium wurde 1867 von Marme angestellt. Erst 1891 wurde es von Blake und Luck und 1895 von Curci toxikologisch genau untersucht. Therapeutische Verwendungen durch Pozzi und Conotade fand das Thallium erstmalig 1884 in Form von Thalliumjodid gegen die Syphilis. Später fand nur noch das Thalliumazetat (Thallium aceticum oxydullatum) therapeutische Anwendung, und zwar zunächst durch französische Ärzte, die es bei hartnäckigen Enteritiden und als Spülmittel bei Gonorrhoe verordneten. Der erst kürzlich verstorbene Sabouraud, sowie Vassaux und Giovanni erkannten 1898 die anhidrotische Wirkung des Thalliums und nützten sie bei der Bekämpfung des Nachtschweißes Tuberkulöser aus.

Bei dieser Anwendung wurde zufällig die epilierende Wirkung dieses Thalliumsalzes beobachtet und darauf hin von Buschke und seinen Mitarbeitern in die neue Therapie eingeführt, und zwar zu epilatorischen Zwecken bei Mikrosporie und anderen Haarerkrankungen. Neben der peroralen Anwendung wurden, besonders in letzter Zeit, Versuche mit lokaler Applikation in Form von thallium-

haltigen Salben (Coremlucrem) und Thallium-Jontophorese (Versuche bei Ca) gemacht.

Von allen therapeutischen Anwendungsarten hat sich jedoch nur die epilierende durchgesetzt, die auch heute noch in einigen Kliniken, wenn auch in äußerst vorsichtiger Dosierung, und auch da nur für jugendlichen Individuen, verbreitet ist.

Wie schon eingangs erwähnt wurde, sind fast alle neueren Fälle von Thalliumvergiftungen auf die Einnahme von „Zeliopaste" oder „Zeliokörnern" zu 90% in Suicidabsicht zurückzuführen. Nur eine geringe Zahl der Vergiftungen beruht auf Anwendung von thalliumhaltigen Enthaarungsmitteln, in erster Linie dem amerikanischen Coremlucrem. Daneben wurde auch ein Fall von fehlerhafter Arzneiverordnung, bzw. -abgabe beschrieben.

Um nun einen Überblick über den Thalliumgehalt der genannten Präparate zu geben, seien nachstehende Angaben vorausgeschickt:

1 g Zeliopaste enthält 0,021 g Thallium-Sulfat,

35 g Zeliopaste = eine Tube enthält 0,735 g Thallium-Sulfat,

1 g Thallium-Sulfat = 0,81 g reines Thallium,

100 g Zeliokörner (= eine Packung) enthalten 2,0 g Thallium-Sulfat = 1,62 g reines Thallium,

50 g Coremlucrem (ca. eine Tube) enthält 3,5 g Thalliumazetat = 2,716 g reines Thallium.

Im folgenden sollen die zwei Fälle, die ich genauer kennenlernen bzw. beobachten konnte, beschrieben, dabei auftretende Symptome mit denen anderer Beobachtungen verglichen und auf Grund dieses Vergleiches eine allgemeine Symptomatologie der Thalliumvergiftungen aufgestellt werden.

Fall A.

Provinzial- Heil- und Pflegeanstalt zu Langenhagen.

O. G. aus Hannover.

Aufnahme: 5. 11.32.

Entlassung: 5. 1. 33.

Vorgeschichte: Intelligenter Patient. War im Felde verschüttet; sonst immer gesund gewesen. 1922 machte er einen Suicidversuch durch Gas und Erschießen wegen geschäftlicher Mißerfolge. Seit dieser Zeit lebt er mit seiner Familie in sehr beschränkten Einkommensverhältnissen. Am 29. 9. 32 nahm G. wiederum in Suicidabsicht 100 g Zeliokörner zu sich. Nach drei Tagen bekam er Magenschmerzen und unerträgliche Schmerzen in den Fußsohlen. Die Sprache war schlecht. Patient konnte die rechte Hand nicht bewegen und zog beim Laufen das rechte Bein nach. Die ganze rechte Körperseite empfand er als kalt. Hinzu kam ein Zustand völliger Verwirrtheit, sodaß der Patient in die hiesige Heilanstalt überwiesen werden mußte.

Aufnahmebefund: G. macht einen schwerkranken Eindruck, er weint vor sich hin, stöhnt und murmelt unverständliche Worte. Dabei ist eine leichte motorische Unruhe auffallend.
Körperlicher Befund: 56,5 kg. schwerer Mann in schlechtem Kräftezustand. Hautfarbe anämisch. Das Haupthaar ist bis auf wenige Reste völlig ausgefallen.
Kopf: nicht klopf- oder druckempfindlich.
Augen: Bewegungen frei, kein Nystagmus, Pupillen gleich weit und rund, reagieren prompt auf Lichteinfall und Nahesehen.
Mundhöhle: o. B.
Sprache: völlig unverständlich.
Thorax: Herztöne leise, Puls klein, sehr frequent, nicht ganz regelmäßig.
Abdomen, Innere Organe ohne nachweisbare Veränderungen.
Extremitäten: Ataxie des linken Armes deutlich, des rechten weniger deutlich. Grobe Kraft beider rechten Extremitäten herabgesetzt. Patient ist nicht gehfähig, fällt vornüber.
Zentralnervensystem: Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar; Cremasterreflex positiv, rechts schwächer als links; Achillessehnenreflex beiderseits nicht auslösbar. Babinskireflex negativ. Tremor der Finger.
Blutbefund: Ohne wesentliche pathologische Veränderungen.
Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker.
Verlauf: In den ersten Tagen scheint der Patient im allgemeinen verwirrt zu sein. Er ist unruhig, lallt unverständlich vor sich hin, weint gelegentlich und ist nachts meist schlaflos. Nach einigen Tagen wird der psychische Zustand zeitweise etwas freier. Patient klagt über heftige Glieder- und Gesäßschmerzen. Durch diese Schmerzen ist auch der Nachtschlaf schwer gestört. Die zu Anfang lallende Sprache bessert sich allmählich und macht den Eindruck einer motorischen Aphasie. Patient klagt weiterhin ständig über neuritische Schmerzen in den Beinen, und zwar besonders in den Fußsohlen. Beim Auftreten habe er ein prickelndes Gefühl. Zehen und Fingerspitzen sind zum Teil gefühllos. An den Fußsohlen fällt eine deutliche Hyperkeratosenbildung auf. Nach vierwöchentlicher meist symptomatischer Behandlung hat sich das Befinden des Kranken schon wesentlich gebessert. Es bestehen zwar immer noch starke neuritische Schmerzen, die den Schlaf stören und die Stimmung deprimieren. Das Haupthaar beginnt schon wieder zu wachsen, zeigt jedoch einen etwas lanugoartigen Charakter.
Gewichtszunahme von 7,7 kg.
Entlassungsbefund:
Schädel: nicht druck- oder klopfempfindlich.
Augen: Bewegungen frei, kein Nystagmus. Pupillen mittelweit, gleichweit und rund, reagieren auf Lichteinfall und Nahesehen.
Sprache: artikulatorisch nicht gestört. Gaumenbögen heben sich gleichmäßig, Würgreflex herabgesetzt.
Zunge: wird gerade herausgestreckt, feucht.
Innere Organe: ohne nachweisbaren krankhaften Befund. Puls regelrecht 88.
Reflexe: Armreflexe beiderseits positiv.
Bauchdeckenreflexe: negativ.
Cremasterreflex: positiv.
Patellarsehnenreflex: positiv, seitengleich.
Achillessehnenreflex: positiv, seitengleich.
Sensibilität und Motilität intakt. Keine Ataxie.
Tremor der ausgestreckten Hände.

Gang: o. B.
Urin: frei von Eiweiß und Zucker. Kein Fieber.
Liquor: klar.
Druck: 23.
Nonne: positiv.
Pandy: positiv.
Zellen: 4/3.
Wa.R.: negativ.
M.B.R. II: negativ.
Kolloidreaktionen: Normalkurven.
Serologische Untersuchung des Blutes: Wa.R. negativ.

Fall B.

Neurologische Universitätsklinik zu Göttingen.

E. B. aus Altenbostel.

Aufnahme: 16. 4. 35.

Entlassung: 15. 5. 36.

Vorgeschichte: Bis zum zweiten Lebensjahr hat Patientin angeblich an Krämpfen unklarer Ätiologie gelitten. Seit zwei Jahren schmerzen ihr nach längerem Gehen die Waden.

Jetzige Beschwerden: Am 4. 3. 35 erkrankte Patientin mit stechenden Schmerzen in beiden Oberschenkeln. Zwei Tage später schnitt ihr der Arzt eine wahrscheinlich durch Druck neuer Schuhe entstandene Schwellung am linken Hacken auf. Es entleerte sich kein Eiter. Im Anschluß daran leichtes Fieber. Seit dem 6. März 14 Tage lang heftiges Erbrechen nach jeder Nahrungsaufnahme, hartnäckige Obstipation trotz Einnehmens starker Abführmittel, völlige Appetitlosigkeit und Schlaflosigkeit. Einsetzen heftiger Schmerzen in den Füßen und Zehen. Die leiseste Berührung konnte kaum ertragen werden. Zeitweise bestand jedoch auch Gefühllosigkeit in den Füßen. Die Fußgelenke waren sehr schwach, sodaß das Gehen sehr unsicher war. Ebenfalls am 6. März begann der Ausfall der Kopfhaare. Die Menses, die sonst regelmäßig 5 Tage dauerten, setzten mit dem 6. März aus, nachdem sie erst drei Tage bestanden hatten. Ab 9. 3. Auftreten starker Unterleibsschmerzen. Die Miktion war öfters schmerzhaft. Am 8. April einsetzende Schmerzen in den Waden. Patientin gibt an, Anfang Februar 1935 ein von einer Freundin erhaltenes Enthaarungsmittel „ordentlich dick" angewendet zu haben. Ferner hat sie im letzten Winter häufig Rattengift gelegt und anschließend, ohne sich die Hände gewaschen zu haben, einige Speisen zu sich genommen. Absichtliche Gifteinnahme bestreitet sie auf das Bestimmteste.

Befund: Mittelgroße Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Keine Oedeme, Exantheme, Drüsenschwellungen.

Kopf: frei beweglich, nicht druck- oder klopfschmerzhaft. Schädel fast völlig haarlos, wenige Flaumhaare haben sich schon gebildet.

Augen: bewegungsfrei, kein Nystagmus. Augenhintergrund o. B.

Geruch: rechts besser als links.

Gehör: o. B.

Geschmack: o. B.

Thorax: symmetrisch. Herz und Lunge o. B. RR. 110/70

Abdomen: Leber und Milz nicht vergrößert. Kein Druckschmerz. Genitalbehaarung sehr spärlich. Bauchdeckenreflex in der oberen Etage auslösbar, in den unteren nicht.
Obere Extremitäten: Tonus etwas schlaff. Die Muskulatur erscheint etwas atrophisch, besonders die der Hände. Die Beweglichkeit ist nach allen Richtungen frei, die grobe Kraft stark herabgesetzt. Die Armreflexe sind nur schwach und seitengleich auslösbar. Nervenstämme druckschmerzhaft. Babinski beiderseits leicht positiv.
Finger-Nasenspitzenversuch wird beiderseits ataktisch ausgeführt. Vorbeizeigen. Malen eines Kreises in der Luft ataktisch.
Untere Extremitäten: Tonus schlaff. Oberschenkel- und Wadenmuskulatur sind völlig ohne Tonus. Berührung der Wadenmuskulatur sowie der Nervenstämme ist sehr schmerzhaft.
Motilität: Die Knie können, wenn auch mit herabgesetzter großer Kraft, unbehindert gebeugt werden. Im Bereich des linken Fußgelenkes und der Zehengelenke ist die Motilität fast aufgehoben. Auch rechts können die Zehen kaum bewegt werden.
Patellarsehnenreflex: auslösbar, links etwas lebhafter als rechts.
Achillessehnenreflex: links minimal vorhanden: rechts negativ.
Keinerlei spastische Zeichen. Tiefensensibilität an Armen und Beinen nicht deutlich gestört.
Kniehackenversuch: leidlich auszuführen.
Sensibilität: Hypaesthesie für Schmerz im Bereich der ganzen unteren Extremitäten. Hypaesthesie für Berührung im Bereich der unteren 2/3 des Oberschenkels und im Bereich des gesamten Unterschenkels. Hypästhesie für Temperatur im Bereich der Unterschenkel.
Die Sprache: ist nicht gestört.
Urinbefund: Eiweiß positiv, Zucker negativ. Im Sediment wenig Leukocyten, Oxalate und Epithelien.
Blutbefund: Blutfarbstoff 80% nach Sahli.
Blutbild: Erytrocyten 4,41 Millionen
Blutbild: Leukocyten 4,600
Blutausstrich: Segmentkerne 51% Lymphocyten 48% große Monocyten 1%. Deutliche Poikilocitose, Anisocytose, Anisochromie.
Wa.R.: negativ.
Liquor: o. B., niedrige Eiweißwerte.
Magensaft: Gesamtacidität 11. Defizit freier HCl 9. Nach Ewaldschem Probefrühstück Gesamtacidität 26, Defizit freier HCl 2. (Patientin erkennt in der „Zeliopaste" das von ihr benützte Mittel wieder.)
Psychisch: In den ersten Tagen des Klinikaufenthaltes ist Patientin außerordentlich euphorisch, später tritt eine gleichzeitig vorhandene Stimmungslabilität immer mehr zutage.
Verlauf: Die Menses bleiben an den zu erwartenden Tagen aus. Patientin ist in dieser Zeit immer sehr deppressiv gestimmt. Die Stimmungslabilität ist nach dreimonatigem Klinikaufenthalt noch in geringem Grade vorhanden, jedoch ist die Affektlage viel ausgeglichener. Die Patellarsehnenreflexe sind deutlich seitengleich, Achillessehnenreflex links deutlich positiv, rechts schwach positiv. Im Urin ist kein Eiweiß mehr nachzuweisen. Zeitweilig noch heftige Kopfschmerzen und Erbrechen. 17. 7. erste Gehversuche, fallen befriedigend aus. Rechtes Bein schleppt nach. Ende Juli: Herzschmerzen ohne organischen Befund. Das Laufen geht besser.
Mitte August: Patientin erhält Natrium-Thiosulfat-Einspritzungen, die gut vertragen werden. Achillessehnenreflexe und Patellarsehnenreflexe

seitengleich in normaler Stärke auslösbar. Beginn mit Massage und Elektrisieren.
Mitte September: Die Amenorrhoe hält immer noch an. Neurologisch Status idem.
Mitte November: Eine wesentliche Besserung im Befinden der Patientin ist, abgesehen von weiteren Fortschritten im Gehen, nicht festzustellen.
Anfang 1936: Auftreten einer Geschmackstäuschung. Eine genaue Untersuchung ergibt: Bestimmung von „süß" überall richtig. „Sauer, salzig und bitter" werden auf der ganzen Zunge falsch angegeben. Die Haare beginnen kräftig nachzuwachsen.
Am 20. 3.: erhält die Patientin orthopädischen Apparat (Einlagen und Schienung). In Übereinstimmung mit dem Zyklus wird eine Kur mit Perlatan und Luteogen eingeleitet. Daraufhin setzt am 9. 4. erstmalig wieder die Regel ein. Dauer: ein Tag, mittelstark. Am 9. 5. Einsetzen der Regel. Dauer diesmal 2 Tage.
Entlassungsbefund: (15. 5.)
Kopf: o. B.
Augen: Papille rechts etwas heller als links und zwar temporal heller als normal. Untersuchung der Augenklinik ergibt beiderseits eine Gesichtsfeldeinengung, besonders temporal.
Thorax und Abdomen: o. B.
Obere Extremitäten: Tonus etwas herabgesetzt. Bewegungen frei. Reflexe seitengleich, lebhaft. Mayer Grundgelenkreflex beiderseits negativ. Babinski beiderseits angedeutet.
Finger-Nasenspitzenversuch wird noch leicht ataktisch ausgeführt.
Untere Extremitäten: Tonus seitengleich. Der rechte Fuß kann aktiv nur andeutungsweise dorsalflektiert werden. Der rechte Oberschenkel kann aktiv nur auf etwa 40° gehoben werden. Abduction desselben auch behindert, etwa auf die Hälfte der Abduction des linken. Rotation und Adduction des Oberschenkels nicht behindert. Kniehackenversuch: etwas unsicher (durch mangelnde Kraft).
Achillessehnenreflexe: seitengleich in normaler Stärke.
Keine spastischen Zeichen.
Prüfen der elektrischen Erregbarkeit ergibt kein Abweichen von der Norm.
Blutbefund: Blutfarbstoff 75% nach Sahli.
Blutbild: Erythrocyten 5.080.000
Leukocyten 5.400
Blutausstrich: Segmentkernige 73%
Lymphocyten 25%
Eosinophile 2%
Rotes Blutbild: normal.
Psychisch: Eine geringe Stimmungslabilität tritt auch jetzt noch zutage Patientin ist sehr oft depressiv gestimmt.
Nachuntersuchung 20. 4. 37.
Eigene Angaben: Zustand hat sich seit Entlassung weiter gebessert. Seit September 36 kann sie ohne Stock ziemlich sicher gehen. Jetzt kann sie etwa ¼ Stunde gehen, dann stellt sich eine Schwäche im Bereich des rechten Fußes ein. Die Fußspitze klatscht dann auf den Boden auf, und es treten stechende Schmeren unter der Fußsohle auf. Die Kraft an den Armen hat zugenommen, leichte Hausarbeiten kann sie wohl ausführen, dagegen sind Arbeiten, die Kraftanwendungen erfordern, nicht möglich. Als sie neulich versuchte, Holz zu hacken, verletzte sie sich am Finger der linken Hand. Sie leidet viel an Kopfschmerzen und

ist höchstens einmal zwei Tage ganz davon frei. Subjektiv keine Sehstörungen. Gedächtnis ist gut. Stimmungslage ist sehr wechselnd. Jeder kleine Anlaß erregt sie jedes Mal sehr. Die Periode ist seit Entlassung regelmäßig. Depressionen in dieser Zeit sind nicht mehr aufgetreten. Das Haar ist dichter als zuvor.
Obere Extremitäten: Tonus regelrecht. Bewegungsfähigkeit nicht eingeschränkt. Keine Atrophie. Die grobe Kraft ist beiderseits etwas herabgesetzt. Die Armreflexe seitengleich, lebhaft. Keine pathologischen Reflexe.
Untere Extremitäten: Passive Bewegungsfähigkeit nicht eingeschränkt. Crepitieren im rechten Kniegelenk. Tonus rechts herabgesetzt. Atrophie der Streckmuskulatur am rechten Unterschenkel. Die grobe Kraft ist rechts deutlich herabgesetzt. Patellarsehnenreflex: seitengleich, lebhaft. Achillessehnenreflex: rechts schwächer als links.
Babinski: negativ.
Zeige- und Zielversuche werden sicher ausgeführt.
Sensibilität: Hypaesthesie für Schmerz, Berührung und Temperatur im Bereich beider Fußsohlen, sonst nicht gestört.
Gehen: leicht ataktisch.
Urinbefund: kein Eiweiß, kein Zucker; Sediment o. B.
Blutbild: ergibt normale Werte.
Psychisch: noch immer tritt eine geringe Stimmungslabilität zutage. Die Affektlage neigt zur depressiven Seite.
Ernährungs- und Kräftezustand: gut.
Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Oedeme, Exantheme, Drüsenschwellungen. Die Körperbehaarung ist wieder normal.
Kopf: frei beweglich, kein Druck- oder Klopfschmerz.
Augen: frei beweglich, keine Nystagmus. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.
Augenhintergrund: normal. Keine Papillenabblassung. Geruch, Gehör und Geschmack: sind intakt.
Mundhöhle: Rachen o. B.
Gebiß: lückenhaft, die Oberkieferzähne sind rachitisch verändert.
Torax:
Abdomen: } ohne pathologischen Befund.
Die Bauchdeckenreflexe sind seitengleich auszulösen. Auf dem linken Handrücken findet sich im Bereiche des 4. Metacarpophalangealgelenks eine quere Schnittnarbe (von der Beilverletzung herrührend).

Während der Fall A von vielen im Schrifttum veröffentlichten nicht wesentlich abweicht, zeichnet sich der Fall B einmal durch den übermäßig langen Krankheitsverlauf aus. Zum anderen steht die Symptomenfülle in keinem Verhältnis zu der angeblich aufgenommenen Giftmenge. Es wurden auch Symptome beobachtet, die ich bis jetzt noch nirgends erwähnt fand, z. B. Geschmackstäuschungen und einseitige Abschwächung des Geruchssinnes. Aus diesen beiden Fällen, sowie den vielen Angaben aus dem gesamten Schrifttum, will ich im kommenden Abschnitt eine kurze allgemeine Symptomatologie geben, die zum Teil in dem Abschnitt über die Differentialdiagnose noch ergänzt und vertieft wird.

Um die nötige Übersichtlichkeit zu erhalten, unterteile ich diese Darstellung in häufig auftretende Symptome, nämlich an Haut

und Anhangsgebilden, am peripheren und zentralen Nervensystem, an Muskeln, Knochen und Gelenken und am Magendarmkanal, sowie in seltener auftretende Symptome. Hierher gehören die an Herz und Kreislauf, Urogenitalsystem und Blutdrüsen.

Wie bei den von mir beschriebenen Fällen findet man mit nur sehr geringen Ausnahmen (nämlich dann nicht, wenn durch frühzeitigen Exitus letalis diese Symptome nicht mehr zur Entfaltung gekommen sind) bei fast allen Autoren den 14 Tage bis 3 Wochen nach Gifteinnahme auftretenden völligen Haarverlust, von dem nur das mediale Drittel der Augenbrauen verschont bleibt. Oft beschriebene Erscheinungen, die ich zum Teil beobachten konnte, sind an den Nägeln Leukonychie striata und Nageldystrophien, an der Haut roter Dermographismus, Hypofunktion der Talg- und Schweißdrüsen bis zur Anhidrose, Erytheme aller Art und Hyperkeratosenbildung, seltener hämorrhagische Dermatosen, Urticaria und Herpes coster.

Einen besonders wichtigen und interessanten Abschnitt nehmen die Krankheitserscheinungen am peripheren und zentralen Nervensystem ein. Wir sahen sowohl bei Fall A als auch bei Fall B auffallende deutliche Störungen mit motorischen und sensiblen Ausfallserscheinungen, und zwar im einzelnen — besonders bei Fall B — sensible Störungen an den Beinen in Form von Hyperalgesie der Unterschenkel- und Wadenmuskulatur sowie der Nervenstämme, Hypaestesie für Schmerz, Berührung und Temperatur der Unterschenkelmuskulatur, Hyperaesthesie, später Anaesthesie der Fußsohlen und auffallende Reflexanomalien, sowie motorische wie Herabsetzung der groben Kraft an Armen und Beinen mit leichter Atrophie der Armmuskulatur, Parese der Peronaei und Ataxien bei Ausführung des Fingernasen- und Kniehackenversuches. An zentralen Erscheinungen sehen wir bei Fall A Störungen der Artikulation, Tremor der Finger, hartnäckige Schlaflosigkeit, Verwirrungszustände und Depressionen, bei Fall B einen schwach positiven Babinski, ebenfalls Schlaflosigkeit und psychische Alterationen wie Weinanfälle und Depressionen und eine ausgesprochene Stimmungslabilität. Daneben werden in der Literatur noch folgende Symptome am Nervensystem angegeben, peripher: lancinierende Schmerzen, Druckschmerzhaftigkeit des Ischiadicus, plötzlich auftretendes pelziges Gefühl im ganzen Gesicht, intermittierendes Hinken und Paraesthesien der unteren Extremitäten, sowie zentral: positiver Romberg, Anfälle tetaniformen Charakters, choreiforme Zwangsbewegungen der Arme, parkinsonähnliche Bilder, Kopfzittern, encephalitische Prozesse mit Beteiligung des Sprachzentrums, Psychosen wie Angstzustände, Verfolgungswahn, Phrasengewirr, Erregungszustände oder Lethargie bis zur Verblödung, wie Apathie und Deliranz.

An den Sinnesorganen konnte ich im zweiten Fall Geschmackstäuschungen und einseitige Abschwächung des Geruchssinnes feststellen, worüber Angaben in der Literatur noch fehlen.

Dagegen wurden häufig Sehstörungen durch Neuritis nervi optici sowie Hör- und Gleichgewichtsstörungen wahrgenommen.

Die in der Literatur so zahlreich beschriebenen Vergiftungssymptome an Knochen, Muskeln und Gelenken, wie rachitisartige Veränderungen im Skelettsystem durch Kalkstoffwechselstörungen bedingt, Knochenmarksschädigungen, (Fuld) Myalgien, meist der unteren Extremitäten, sowie Arthralgien mit Veränderungen der Gelenkflüssigkeit (Fiocco), Hydrarthros (Mariani) und Gelenkhautentzündungen (Matteucci) konnte ich nur bei Fall B und zwar als Myalgien der Wadenmuskulatur beobachten. Dagegen traten bei beiden Fällen viele der bis jetzt bekannten Symptome am Gastrointestinaltraktus in Erscheinung, nämlich Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, kolikartige Magenschmerzen, hartnäckige Obstipation und Hypacidität des Magensaftes. Außer diesen sind Angaben über intermittierende gastrische Schmerzen, anfallsweise auftretende Leibkrämpfe, diarrhoen Stuhlgang und Proctitis (Fuld), Hyperacidität (Dowling) bekannt.

Die wenigen Angaben über Schädigungen an Herz und Kreislauf, wie Tachycardie, Herzverbreiterung und Cyanose (nach anfänglich normalem Befund), Angina pectoris-artige Anfälle, Aortalgien, kleiner und flackernder Puls, Bradycardie und anfängliche Blutdrucksteigerung konnte ich außer Tachycardie kombiniert mit Arhythmie bei Fall A und Schmerzen in der Herzgegend ohne organischen Befund bei Fall B nicht bestätigt finden. Fall B zeigt übereinstimmend mit vielen Veröffentlichungen im Blutbild Lymphocytose (Kleinmann), Leukopenie (Negeubroff und Landesmann) Anisocytose, Poikilocytose, Anisochromie sowie geringe Anämie.

Kleinmann, Hiocca und andere Autoren erwähnen Leukocytose und Eosinophilie als besonders häufig auftretende Blutbildveränderung, Leschke sah Reticulocyten im Blut.

An Nieren und Harnwegen fiel bei Fall B die Albuminurie und die schmerzhafte Miktion auf. Unwillkürliches Urinieren, Urinretention, Phosphaturie, Ketonurie und Hämaturie, sowie hämorrhagische Cystitis, Nephritis, Nephrose und ein Fall von Urämie sind die von anderen Autoren beschriebenen Symptome. Imponierend und in derartiger Ausdehnung noch nicht beobachtet, ist bei Fall B die 13 Monate lang anhaltende Amenorrhoe (die längste bisher beschriebene dauerte 5 Monate). Amenorrhoen als Ausdruck von Ovarialschäden und Impotenz als Folge von Hodenschädigungen und Hodenatrophie sind die hauptsächlichsten Symptome an den männlichen und weiblichen Geschlechtsdrüsen. Wesentlich seltener beschrieben wurden auch Schädigungen an Schilddrüse, Epithelkörperchen und Nebenniere.

Im Gegensatz zu dem auffallenden Reichtum an Symptomen, den ich eben versucht habe darzulegen, steht die verhältnismäßige Armut an pathologisch-anatomischen Befunden. Es sind wohl auch davon zahlreiche bekannt, doch stehen bei fast allen Thallium-

vergiftungen die klinischen Symptome in keinem Verhältnis zu den gefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Durch genaue Beschreibungen der Autopsiebefunde tödlich Vergifteter und durch die Ergebnisse experimenteller Thalliumvergiftungen, die in großem Umfang an Tieren angestellt wurden, sind uns in aufschlußreichen Arbeiten wertvolle Kenntnisse übermittelt worden. Aus der Fülle dieser Arbeiten möchte ich hier einen kurzen Auszug geben.

So wurden an der Haut eitrige Entzündungen, degenerative Prozesse und Atrophien beobachtet, unter anderem Atrophie des Unterhautzellgewebes, der Schweiß- und Talgdrüsen, der Haarbälge und der inneren Wurzelscheiden. Wir begegnen ferner Angaben über Hyperkeratosenbildung mit subcorneal gelegenen Mikroabscessen und in vorgeschrittenen Fällen sogar einem Zugrundegehen ganzer Talgdrüsen. Erwähnt sei noch die bei der Symptomenbeschreibung genannte weiße Querstreifung der Fingernägel. Besonders häufig begegnen uns auch bei dieser Betrachtung Berichte über pathologisch-anatomische Befunde am Nervensystem. Am Gehirn fand man Congestion der Meningen und des Gehirns, Hämorrhagien der Meningialräume und Ventrikelschädigungen; am Rückenmark Verdünnungen und umschriebene Anschwellungen der Markscheiden, Bildung unregelmäßig gestalteter Spindeln, varicöse Anschwellung der Achsencylinder, Verfettung und Vacuolenbildung in der grauen Substanz, besonders im Vorderhorn, völlige Auflösung der Struktur der Spinalganglien, sowie kugelige Ganglienzellen mit Randstellung des deformierten Kernes; am peripheren Nervensystem Markscheidenzerfall und Markballenbildung (nach Cortella besonders bei perkutaner Thalliumaufnahme) und degenerativen Veränderungen an den Achsencylindern (bei peroraler Aufnahme).

An den Muskeln sind Atrophien bekannt. An den Knochen sehen wir Verkrümmungen und spindelartige Auftreibungen aus rein osteoidem Gewebe. Die Knochen werden durch die Unfähigkeit, genügend Kalk anzulagern, weich, das Knochenmark wird fibrös umgewandelt. Histologisch ähnelt das Bild mehr dem einer Ostitis fibrosa.

Der Gastrointestinaltraktus zeigt am Magen entzündlich-proliferative Prozesse mit Zapfen- und Epithelcystenbildung, sowie Hyperkeratosen und Papillomatosen, am Dünndarm entzündliche Veränderungen der Schleimhaut und Blutungen in die Schleimhaut, sowie fast völlige Nekrose des Epithels und der Zotten.

An selteneren Befunden mögen noch erwähnt sein subendocardiale Blutungen und Blutungen in den Herzmuskel mit trüber Schwellung der Herzmuskulatur, Verfettung der Nierenepithelien und der Harnkanälchen sowie Schwellung der Sinusendothelien der Milzvenen.

Bei den von vielen Wissenschaftern angestellten Tierversuchen zeigte es sich, daß am Tier alle beim Menschen beobachteten Symptome auftreten. Es ist deshalb unnötig, im einzelnen davon zu berichten. Doch werden einige Beiträge aus der Zahl der experi-

mentellen Thalliumvergiftungen bei Tieren von Interesse sein. Ich möchte sie deshalb hier wiedergeben.

Bei allen Wirbeltieren wurde, besonders nach peroraler Thalliumeinnahme, eine völlige Alopecie gefunden. Jedoch blieben stets die Sinneshaare bei intramuskulären Injektionen stehen. Bei intramuskulären Injektionen des Thalliums standen polyneuritische Erscheinungen im Vordergrund. Oft beobachtet wurde der Ausfall des Brunstzyklus. Es wurde auch festgestellt, daß eine tödliche Vergiftung eines Rattenmuttertieres während der Laktation keine tödliche Vergiftung des gesäugten Jungen bedingte, wenn auch Thallium in der Muttermilch nachgewiesen werden konnte. Die Jungen blieben im Wachstum zurück, die Entwicklung des Haarkleides war stark gehemmt. Versuche an den haarlosen Kaulquappen ergaben ebenfalls ein Zurückbleiben im Wachstum, sowie abnorme Metamorphosenbildungen. Die meisten der in thalliumhaltigen Wasser lebenden Tiere entwickelten sich nicht zu Fröschen.

Dieser Auszug möge im Rahmen dieser Arbeit genügen. Ich komme nun zur

Differentialdiagnose der Thalliumvergiftungen.

Eine große Anzahl der genannten Symptome können wir bei anderen, insbesondere Schwermetallvergiftungen (Arsen und Blei), in gleicher oder doch sehr ähnlicher Form wiederfinden. Es soll nun im Folgenden versucht werden, die Symptome der Thalliumintoxikationen mit denen anderer zu vergleichen, bzw. denen anderer Vergiftungen gegenüberzustellen.

Die auffallendste Erscheinung der Thalliumvergiftung ist die fast regelmäßig auftretende totale Alopecie. Eine solche findet man außer im Gefolge schwerer Infektionskrankheiten, wie z. B. nach Typhus, Scharlach, Grippe usw. sowie bei schweren zentralen Schädigungen, wie z. B. bei Encephalitis, nur selten bei Arsen-, Salvarsan- und Quecksilbervergiftungen, noch seltener bei Schwefelcalzium und nie bei Bleivergiftungen. Bei plötzlich auftretender Alopecie, besonders im Bereiche des Schädels, sollte auch stets an Lues gedacht werden, sie kann das erste Syphilissymptom überhaupt sein. Schließlich sei noch die durch Röntgenbestrahlung, oft absichtlich hervorgerufene, vorübergehende oder dauernde Enthaarung erwähnt.

Neben diesen, fast bei jeder Thalliumintoxikation auftretenden Symptomen sind gerade an der Haut und deren Anhangsgebilden noch viele andere beobachtet worden, die uns bei anderen Vergiftungen häufig oder ständig wieder begegnen.

Man denke hier besonders an die oft beobachtete weiße Querstreifung der Fingernägel (Leuconychia striata), die sich im Gegensatz zu anderen ähnlichen Nagelveränderungen als ein gleichbreites Band in gleichem Abstand von der Nagelwurzel über jeden einzelnen Nagel zieht. Das sogenannte „Mees'sche Nagelband", das häufig un-

gefähr zwei Monate nach akuter Arsenvergiftung auftritt; zeigt hierzu ein zum Verwechseln ähnliches Bild. Während aber bei diesem, wie in der Medizinischen Universitätsklinik Königsberg nachgewiesen wurde, die Nagelsubstanz mit der weißen Querstreifung zehnmal mehr Arsen enthält als die Nagelsubstanz ohne Querstreifung, konnte bei jenem Thallium in der Nagelsubstanz nicht nachgewiesen werden.

Als drittes Hautsymptom soll die Anhidrose genannt werden, die bei Thalliumvergiftungen erstmalig 1935 in der Wiener Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik genauer beobachtet und untersucht wurde. Wir finden sie außer bei Prozessen im Zwischenhirn, z. B. Diabetes insipidus, hypophysärer Kachexie usw. sowie nach Schilddrüsenextirpationen hauptsächlich bei der Bleivergiftung, während sie bei Arsenvergiftungen nicht beobachtet wurde. Nach Heiman genügt das Zusammentreffen der bis jetzt genannten Hautsymptome, nämlich Alopecia totalis, Leukonychia striata und Anhidrosis, um die eindeutige Diagnose Thalliumvergiftung stellen zu können. Anhidrose finden wir bei Blei, Alopecie und Leukonychia bei Arsen und nur bei Thalliumvergiftung alle drei Symptome zusammen.

Zu erwähnen wäre noch die große Ähnlichkeit vieler anderer Hauterscheinungen bei Thalliumvergiftungen mit denen, die durch Arsen hervorgerufen werden. Außer der charakteristischen Arsen-Melanose und der Neigung zu Erysipelen sind fast alle Hauterscheinungen bei Thallium und Arsen die gleichen. Bei beiden werden beschrieben verschiedene Formen von Papeln, Vesikeln, Pusteln, Petechien und Hyperkeratosen sowie Erytheme auf Gesicht, Hals, Schultern, Brust und Leib, mit besonderer Bevorzugung der Gelenkbeugen.

Ebenso vielseitig und wichtig ist die Gegenüberstellung der Erscheinungen am Nervensystem, und zwar zunächst am peripheren Nervensystem. Es soll hier die Thallium-Polyneuritis von den wichtigsten anderer Ätiologie wie Alkohol, Arsen und Blei abgegrenzt werden. Vergleichen wir zunächst die häufigste Form der Polyneuritis, nämlich die Alkoholpolyneuritis mit der durch Thallium hervorgerufenen, so können wir neben vielen Erscheinungen, die beiden gemein sind, charakteristische differentialdiagnostische Unterschiede zwischen beiden feststellen. Bei beiden ist der Hauptsitz in den unteren Extremitäten, bei beiden kommt es zu ausgesprochenen Hyperästhesien für Schmerzreize. Während aber bei der typischen Alkoholpolyneuritis die gleichzeitige Lähmung von Radialis und Peronaeus charakteristisch ist, werden bei Thalliumvergiftungen fast immer nur die unteren Extremitäten, und zwar oft nur einseitig gelähmt. Die für Thallium charakteristische Hyperästhesie der Fußsohlen kommt bei der Alkoholpolyneuritis nicht vor. Größere Ähnlichkeit, und damit verbunden eine schwierige differentialdiagnostische Abgrenzung, besteht zwischen der Thallium- und der Arsenpolyneuritis. Beide zeigen deutliche Sensibilitätsstörungen, besonders Paraesthesien und heftige Schmerzen im Kreuz und allen Extremitäten.

Bei Beiden sind vornehmlich die unteren Extremitäten gelähmt, jedoch beim Arsen häufig zugleich mit den oberen, so daß wir das Bild einer Tetraplegie vor uns haben.

Die Bleipolyneuritis unterscheidet sich in ihrer Form deutlich von der des Thalliums. Für sie ist eine Lähmung der oberen Extremitäten in Form der Radialislähmung typisch, während eine isolierte Lähmung der unteren Extremitäten, sowie wir sie beim Thallium kennen, nur bei Bleivergiftungen an Kindern häufig beobachtet wurde.

Das meist mit Arsen verunreinigte Antimon erzeugt ebenfalls wie Arsen starke Berührungsempfindlichkeit der Fußsohlen, doch lange nicht in dem Maße wie bei Thallium.

Erscheinungen am zentralen Nervensystem werden, wenn auch wesentlich seltener als am peripheren, sowohl bei Thallium- als auch bei Arsen- und Bleivergiftungen, und zwar in erster Linie als Augenschädigungen beobachtet. Das Thallium zeigt hier eine große Ähnlichkeit mit Blei; wir sehen bei beiden Sehstörungen, Stauungspapille, Opticusneuritis, Opticusatrophie, bis zur vorübergehenden oder dauernden Erblindung. Bei der chronischen Arsenvergiftung kann es wohl auch zu Opticusschädigungen, zu Amblyopie und Amaurose kommen, aber wesentlich seltener als bei den erstgenannten. Augenmuskellähmungen sehen wir außer bei Thallium in erster Linie bei chronischen Alkoholvergiftungen.

Betrachten wir als Nächstes die Schädigungen an Muskeln, Knochen und Gelenken, so imponiert auch hier wieder die große Ähnlichkeit, ja sogar oft Übereinstimmung mit den Symptomen der Arsen-, aber besonders Bleivergiftungen. Französische Autoren haben den Ausdruck Pseudorheumatisme thallique geprägt, dem wir den Bleirheumatismus gegenüberstellen.

Der in der Symptomatologie schon näher beschriebene arthralgisch-myalgisch-neurologische Symptomenkomplex ist bei Thallium- und Bleivergiftungen oft der gleiche.

Tanquerel beschreibt bei Bleiarthralgien Zustände von Ameisenlaufen und Taubheitsgefühl, wie sie ebenso bei Thalliumschädigungen wahrgenommen werden. Eine auffallende Ähnlichkeit zwischen Thallium und Arsen besteht hier insofern, als bei diesen die myalgischen bzw. arthralgischen Schmerzen periodisch, oft zur gleichen Stunde, einsetzen, und zur gleichen Stunde wieder aufhören. Arthralgien, verbunden mit Knöchelödemen wurden bei Thallium- und Arsen- seltener bei Bleivergiftungen beschrieben.

Kommen wir nun zu den wichtigsten gastrointestinalen Symptomen, so können wir beim Thallium, wie schon früher gesagt, einmal Erbrechen und zum anderen sowohl Diarrhöen als auch hartnäckige Obstipationen und heftige, kolikartige Magenschmerzen (Bauchkrämpfe) beobachten. Während die ersten beiden Symptome der typischen akuten Arsenvergiftung eigen sind, finden

wir die letztgenannten in noch ausgeprägterer Form bei der typischen chronischen Bleivergiftung. Bei der chronischen Thalliumvergiftung bestehen keine auffallenden gastro-intestinalen Symptome, nur die akute Form erzeugt stürmische Erscheinungen dieser Art. Die Stomatitiden und Gingivitiden, wie wir sie häufig bei Thalliumvergiftungen sehen, ähneln in ihrer Form mehr denen einer Quecksilbervergiftung als denen bei Arsen- und Bleischädigungen.

Neben den bis jetzt genannten Hauptsymptomen, nämlich denen an Haut- und Anhangsgebilden, am Nervensystem, an Muskeln, Knochen und Gelenken und am Gastrointestinaltraktus sind noch viele seltenere Nebenerscheinungen beschrieben, bei denen aber auch die Ähnlichkeit mit Symptomen anderer Schwermetallvergiftungen in die Augen fällt. Hierher gehören diejenigen an Herz und Kreislauf, Nieren und Harnwegen und an den Drüsen mit innerer Sekretion. Die vielfach beschriebenen stenocardischen Beschwerden, sowie die regelmäßig auftretende Tachycardie begegnet uns wieder sowohl bei Arsen- als auch bei Bleivergiftungen. Die Bradycardie bei der letztgenannten tritt stets erst in einem späteren Krankheitsstadium auf.

Vergleichen wir nun die Thallium- und Bleischädigungen an Nieren und Harnwegen, so tritt abermals eine auffallende Symptomdeckung zu Tage. Sowohl bei Thallium als auch bei Blei sind die ersten Anzeichen der Nierenschädigung Urindrang, unwillkürliches Urinieren, Urinretention, Albuminurie und Ödeme. Hämorrhagische Cystitiden mit Hämaturie sind Zeichen der gleichen Schädigung an den Harnwegen.

Als letztes soll noch die interessante Übereinstimmung der Erscheinungen an den Keimdrüsen gezeigt werden. Thallium und Blei verursachen sehr häufig Störungen der Sexualorgane, nämlich Ovarialschädigungen wie Amenorrhoe und Dysmenorrhoe, und Hodenschädigungen wie Hodenatrophie und völlige Impotenz. Es ist anzunehmen, daß diese Keimdrüsenschädigungen zentral oder nervös bedingt sind, z. B. durch Störungen im Zwischenhirngebiet wie bei anderen organisch-neurologischen Erkrankungen. Pathologisch-anatomische Veränderungen des Zwischenhirns sind mir bei der Thalliumvergiftung jedoch nicht bekannt geworden.

Auf Grund dieser differentialdiagnostischen Erwägungen kann gesagt werden, daß das Thallium hinsichtlich seiner Wirkung zwischen dem Arsen und dem Blei steht. Doch sind seine Symptome vielseitiger und nicht so genau abgegrenzt, wie die der wohlerforschten Arsen- und Bleivergiftungen.

Die Meinungsverschiedenheit zweier Gutachter — des gerichtsärztlichen Instituts an der Universität Göttingen und der Universitätsnervenklinik — bei der Frage nach der Krankheitsursache (Unfall oder Selbstmordversuch) in dem von mir beschriebenen Fall B (E. B. aus Altenbostel) veranlaßt mich, an Hand von 27 Einzelfällen, bei

denen ich genaue Angaben über Gifteinnahme und Wirkung im Schrifttum fand, und in 30 Fällen bei einer Massenvergiftung ebenfalls zu dieser Frage Stellung zu nehmen.

Die Wirkung des Thalliums ist sowohl in hohem Maße abhängig von dem Alter der aufnehmenden Person, wie auch von der Art der Aufnahme. Verzettelte Aufnahme einer bestimmten Giftmenge setzt größere Schädigungen als einmalige Aufnahme dergleichen Menge. Perorale Verabreichung wirkt stärker auf den Organismus als perkutane Verwendung. — Während Kinder 8 mg Thalliumacetat pro kg Körpergewicht bei therapeutischer Epilation ohne Nebenwirkungen vertragen, sind bei derselben Dosis Schädigungen bekannt, nämlich dann, wenn das Thalliumsalz in 2 Raten innerhalb von 4 Wochen gegeben wurde. Buschke läßt eine Wiederholung der Thalliumgabe nach 8—12 Wochen bedingt zu, andere Autoren lehnen sie grundsätzlich ab. Beim Erwachsenen liegt der toxische Wert des Thalliums ungefähr bei 0,12 g reinen Metalls. Doch beschreibt schon Vassaux schwere Schädigungen am Nervensystem nach Einnahmen von 0,1 g Thalliumacetat (= 0,078 g Thallium).

Verhältnismäßig gering sind die Schädigungen, die von amerikanischen Autoren nach Anwendung des thalliumacetathaltigen Coremlucremes veröffentlicht wurden. So zeigte eine 31jährige Frau, die 2 Tuben dieses Cremes (rund 5,0 g reines Thallium) sich einrieb, nur Haarausfall, Leukocytose, eine unbedeutende sensible Polyneuritis und eine geringe Tachycardie. Einer 24jährigen Frau, die täglich über 5 Monate Kinn und Oberlippe mit derselben Salbe einrieb, fielen nicht einmal die Haare aus. Dagegen litt sie unter Appetitlosigkeit, Brechreiz, Schwächeanfällen und Schmerzen in den Beinen. Eine 28jährige Frau, die sich circa 13,0 g Thalliumacetat (= 10,0 g reines Thallium) perkutan beibrachte, zeigte Haarausfall, Leukocytose und polyneuritische Symptome. Im Urin fand sich Eiweiß. Aus Buenos-Aires ist sogar ein Fall bekannt, wo sich eine Frau in 14 Tagen 15,0 g reines Thallium in Form von 3%iger, 5%iger und 10%iger Thalliumacetatsalbe einrieb. Die Krankheitserscheinungen waren hier beträchtlich, doch ist auch diese Frau ohne Dauerschaden genesen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der peroralen Thalliumaufnahme. Nach der schon genannten, von Vassaux beschriebenen, mit 0,1 g Thalliumacetat erzeugten Vergiftung folgen mehrere, die durch Aufnahme von 0,24 g—0,38 g Thallium hervorgerufen wurden. Einmal wurden bei 0,24 g Thallium nur leichte zentrale und periphere Nervenschädigungen beobachtet. Ein anderes Mal zeigte eine 24jährige Frau bei der gleichen Giftmenge neben schweren peripheren und zentralen Symptomen Erscheinungen von Seiten des Gastrointestinaltraktus und psychische Aberrationen. Eine 30jährige Frau klagte nach Aufnahme von einer halben Tube Zeliopaste (0,29 g Thallium) über Appetitlosigkeit, Amenorrhoe, motorische und sensible Polyneuritis, zentrale und psychische Störungen, sowie eine Nierenschädigung. Ein 15jähriges Mädchen litt bei Aufnahme

von 0,31 g Thalliumaufnahme, also einer größeren Menge als beim vorigen Fall nur unter Haarausfall. Bei Aufnahme von 0,38 g Thalliumaufnahme fanden sich besonders Blutveränderungen, wie Leukocytose, Eosinophilie und Lymphocytose. Außerdem war der Calziumspiegel im Blut erhöht. Daneben bestand Haarausfall und polyneuritische Schädigungen.

Beschreibungen von Vergiftungen nach Aufnahme einer Tube Zelio (0,59 g reines Thallium) sind die häufigsten, da zu Suicidzwecken meistens diese Menge eingenommen wurde.

Von den 8 genau beschriebenen Fällen endeten zwei tödlich und zwar handelt es sich bei beiden um Giftmord. Einem 39 jährigen Mann wurde eine Tube Zeliopaste verabreicht. Darauf mußte er heftig erbrechen und wenig später trat Kältegefühl ein. Am kommenden Tag fiel er während eines Gespräches um, schlug mit dem Kopf an einen Stuhl und starb. Die Leichenöffnung ergab eine akute Thalliumvergiftung. Der andere Mord wurde an einem 29 jährigen Mann verübt, und zwar durch Einflößung von 2 mal einer halben Tube Zeliopaste. Der Mann kam nach schwerem 5 wöchentlichen Krankenlager zum Exitus. Die Befunde bei den übrigen sechs Vergifteten ähneln sich sehr. Drei von ihnen verabfolgten sich das Gift auf einmal, drei fraktioniert. Betrachten wir zunächst die drei Erstgenannten, so ist der wegen seiner langen Dauer auffallende Krankheitsverlauf bei einer 37 jährigen Frau hervorzuheben, die erst 8 Monate nach der Giftaufnahme (durch Verwechslung) genas. Zwei Männer genasen nach kürzerem Verlauf, doch waren bei beiden schwerste Krankheitserscheinungen zu verzeichnen. Von den drei Letztgenannten nahmen eine 42 jährige und eine 35 jährige Frau in 2 Tagen je eine halbe Tube zu sich. Der Dritte, ein 26 jähriger Mann, nahm eine halbe Tube peroral zu sich und rieb sich die andere Hälfte in die Fußsohlen ein. Der Krankheitsverlauf unterschied sich nicht sehr von den eben aufgezeigten. Vier Personen machten einen Selbstmordversuch durch Genuß von 2 g Thalliumsulfat (0,81 g Thallium). Ein Mann nahm durch fehlerhafte Arzneiverordnung und -abgabe die gleiche Giftmenge zu sich. Von diesen 5 Fällen zeichnet sich einer durch seine Schwere aus, und zwar der, der durch Aufnahme des Giftes in Form von Zeliopaste hervorgerufen wurde, während die gleiche Giftmenge in Form von Zeliokörnern sowie in Tablettenform bei fast gleichaltrigen Personen weit geringere Schädigungen setzte. Die nächsthöhere Dosis, 1½ Tuben Zeliopaste (0,87 g Thallium), wurde innerhalb von zwei Tagen von einer 25 jährigen Frau in Suicidabsicht gegessen. Hochgradige periphere Nervenstörungen und Reflexausfälle waren die Folge. Die Frau ist genesen.

Die Einnahme von 2 Tuben Zeliopaste (= 1,47 g Thalliumsulfat) ließen einen Vergifteten erst nach mehrmonatigem Siechtum Heilung finden. Bei einer 27 jährigen Frau erzeugten 100 g Zeliokörner (= 2,0 g Thalliumsulfat), fraktioniert eingenommen, schwerste Schädigungen an allen Organen. Nach 17 Monaten waren noch deutliche Paresen

an den unteren Extremitäten feststellbar. Im Anschluß an diesen Fall wird noch von einer zweiten, tödlich verlaufenen Thalliumvergiftung nach Aufnahme von 2,0 g Zelioweizen (= 4,0 g Thalliumsulfat) berichtet. Der Kranke starb erst zwei Wochen nach der Intoxikation.

Auf dem Kongreß für innere Medizin 1933 wurden 3 Fälle von Thalliumvergiftungen vorgetragen. Interessant ist die an einem Studenten, der nach schwersten neuritischen Erscheinungen, schwerster Blepharitis und Conjunctivitis, retrobulbärer Neuritis mit völliger Erblindung am 6. Tag verschied. Die aufgenommene Giftmenge war unbekannt.

Außer diesen 27 Einzelbeobachtungen liegt ein Bericht von Munch über eine Thalliumsulfat-Massenvergiftung vor. Es wurde von zwei Familien ein thalliumhaltiges Mehl verbacken. Das verwendete Getreide enthielt 1 g % Thalliumsulfat. In der einen Familie erkrankten von 14 Personen 13 so schwer, daß sie im Krankenhaus Aufnahme finden mußten. Sechs Personen starben an der Vergiftung. Wenn man annimmt, daß jeder nur 250 g von dem Mehl gegessen hat, so hätte er damit 2,5 g Thalliumsulfat aufgenommen, eine Menge, die den tödlichen Verlauf bei den sechs Angehörigen der Familie völlig rechtfertigt. In einer anderen Familie aßen 17 Personen täglich kleinere Mengen des verbackenen Getreides. Trotz fraktionierter Aufnahme des Giftes sind hier die Krankheitserscheinungen wesentlich geringer. Eine 19jährige Frau litt an einer leichten Polyneuritis, und 8 weitere Personen zeigten nur Haarausfall. Zusammenfassend ist zu sagen, daß die aufgenommene Giftmenge in keinem Verhältnis zu den auftretenden Vergiftungserscheinungen steht. Im allgemeinen ist die toxische Wirkung des Thalliums bei Kindern geringer als bei Erwachsenen, und in einer Dosis genommen geringer als bei fraktionierter Einnahme. Mir fiel auf, daß Zeliokörner geringere Erscheinungen hervorrufen als die gleiche Menge Gift in Form von Zeliopaste.

Angeführt wurden 57 Fälle, wovon 10 tödlich ausgingen. Die kleinste Giftmenge, die den Tod herbeiführte, war 0,735 g Thalliumsulfat. Andererseits sind Fälle beschrieben, bei denen die Kranken nach einer Thalliumsulfataufnahme von 2,0 g bis 2,5 g genasen. Erwähnen möchte ich noch, daß in der Münchner Hautklinik drei Knaben bei vollkommen regelrechter Anwendung des Thalliums zur therapeutischen Enthaarung den Tod fanden. Die pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde bei diesen drei Fällen waren nach Merkel nicht ausreichend, um das außerordentlich schwere Krankheitsbild und den Tod zu erklären.

Hieraus ist zu entnehmen, daß die Wirkung des Thalliums noch ziemlich unerforscht ist. Angaben über eine absolut unschädliche Dosis kann man deshalb mit Sicherheit nicht machen. Doch kann man sagen, daß eine Dosis, die unter 0,1 g liegt, von Erwachsenen sicher vertragen wird. Eine sicher tödlich wirkende Giftmenge anzugeben, ist nicht möglich. Das Thallium wirkt kumulierend.

Um nun noch einmal auf Fall B zurückzukommen, so wurde bei diesem in einem schematischen Versuch festgestellt, daß praktisch nicht mehr als 0,01 g Thalliumsulfat an den ungereinigten Händen der B. nach Auslegen des Rattengiftes hängen bleiben konnte. Diese Menge dürfte also die höchste sein, die sie sich beim Essen eines Apfels oder Ähnlichem zugeführt hat. Nehmen wir an, daß sie im Ganzen, 5 mal (nach Angaben anderer Zeugen nicht so oft) Rattengift ausgelegt hat, so könnte sie im Höchstfall 0,05 g Thalliumsulfat zu sich genommen haben, eine Menge, von der im ganzen Schrifttum keine Vergiftungserscheinungen erzeugt wurden. Rechnen wir jedoch hinzu, daß die Patientin sich kurz vorher ein sicher thalliumhaltiges Enthaarungskrem sehr dick eingerieben hat, so kann die aufgenommene Thalliummenge sehr gut die toxische Dosis überschritten haben. Zu berücksichtigen ist auch noch die individuelle Empfindlichkeit gegen das Thallium. Hierfür haben wir kein Maß. Müssen wir doch auch hier mit individuellen idiosynkrasischen Überempfindlichkeiten rechnen. Man denke nur an schwere Jodekzeme bei Anwendung kleinster Jod- oder Jodoformmengen bei hierfür überempfindlichen Personen. Wenn man dies alles in Rechnung stellt, so muß man die Möglichkeit einer versehentlichen Thalliumvergiftung, die vom gerichtsärztlichen Gutachter abgelehnt wurde, offen lassen, wenn auch Vergiftungserscheinungen in solchen Ausmaßen einmalig dastehen.

Die Frage der Einwirkung des Thalliums auf den Organismus ist noch keineswegs ganz geklärt. Es gibt drei Theorien, die das Zustandekommen der Symptome zu erklären suchen: eine lokale, eine vegetativ-endokrine und eine nervöse. Zum Beweis der vegetativ-endokrinen führen Greving und Gagel die Tatsache an, daß durch Zuführung von Follikulin und Hypophysenvorderlappenhormon die hemmende Wirkung des Thalliums auf den Brunstzyklus der Tiere aufgehoben wird. Viele andere Autoren berichten einstimmig, daß nur die vom Sympathikus innervierten Haare ausfielen, während die anderen (z. B. die Sinneshaare bei Tieren) erhalten blieben. Einwände gegen diese Theorie führt Hesse an. Er behauptet, daß endokrine Stoffe wie die Inkrete der Ovarien, Hoden, Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen die Alopecie nicht verhüten können, andererseits die endocrinen Drüsen bei Quecksilber-, Arsen- und anderen Vergiftungen geschädigt würden, ohne eine Alopecie zu erzeugen. Emmert erklärt die Symptome durch Schädigung bestimmter Hirnzentren, vorzüglich des Zwischenhirns, das er als ein dem autonomen Nervensystem übergeordnetes Regulationszentrum bezeichnet. Leschke vertritt in erster Linie diese Ansicht. Auch die Göttinger Nervenklinik neigt zu dieser Auffassung. Als Beweis führt Leschke unter Anderem das Nebeneinanderbestehen von Schlaflosigkeit und Schlafsucht an. Er erklärt das damit, daß die Zentren sowohl für Wachtrieb als auch für Schlaftrieb im Zwischenhirn liegen, wovon in dem einen Falle dieses, in dem anderen jenes geschädigt wird. Heiman schreibt, daß das Thallium elektiv auf das Nervengewebe schädigend wirke. Er beruft sich auf

Untersuchungen von Delfini und Cortella, die grundlegende pathologisch-anatomische Veränderungen am zentralen und peripheren Nervensystem nachweisen. Cortella ist der Ansicht, daß das Thallium ein ausgesprochen neurotropes Gift sei, auch die Alopecie sei neurotropen Ursprungs. Nur ein kleiner Teil der Wirkungen auf die Haut wie z. B. Schuppungen beruht nach Heiman und anderen Autoren auf einer lokalen Schädigung.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich noch einiges über die Therapie bei Thalliumvergiftungen im allgemeinen und bei den von mir beschriebenen Fällen insbesondere berichten.

Ein sicher wirksames Antidot gegen Thallium ist nicht bekannt. Wie bei den meisten bekannten Vergiftungen, wurde auch bei den hier veröffentlichten Natriumthiosulfat intravenös gegeben, um die Ausscheidung des Thalliums durch Eingehen einer anderen chemischen Verbindung zu fördern. Die wirksamste Dosis dürfte zwischen 0,6 g und 1,2 g auf 10,0 g Aqua dest. liegen. Der Erfolg, den wir sahen, war nicht sehr ermutigend, wie überhaupt eine therapeutische Beeinflussung durch die verschiedensten Mittel kaum zu verzeichnen war. Zur Entgiftung gaben wir in einem Fall noch Detoxin, Evipan, Phanodorm und Somnifen waren nicht in der Lage, die Schlaflosigkeit zu beheben. Das Blutbild wurde durch Campoloninjektionen wesentlich gebessert. Durch Brosedan, Luminaletten und Bellergal konnte die motorische Unruhe für kurze Zeit günstig beeinflußt werden. Als Tonikum waren Calzipot, Rekvalysat und Insulin mit Traubenzucker in geringem Maße wirksam. Die Periode setzte nach 13monatiger Amenorrhoe wieder ein, nachdem vorher im Zyklus Perlatan verabfolgt worden war. Daneben erhielten die Patienten die üblichen Antineuralgica in hohen Dosen, um die Schmerzen erträglich zu gestalten.

Diese Therapie deckt sich fast völlig mit der im Schrifttum niedergelegten. Heiman beschreibt daneben gute therapeutische Erfolge, besonders in Bezug auf die polyneuritischen Beschwerden, nach täglicher Injektion einer Ampulle des Vitamin B_1-Präparates Betaxin.

Sonstige wirksame Therapeutica, abgesehen von physikalischen Heilmethoden (Massieren, Elektrisieren, Gymnastik usw.) wie sie bei Fall A und B auch angewendet wurden, sind mir im gesamten Schrifttum nicht begegnet.

Zusammenfassung:

1. Es wurden 2 Fälle von Thalliumvergiftung genau beschrieben.
2. Die bekannten Symptome der Thalliumvergiftungen wurden zusammengestellt und ihnen
3. die pathologisch-anatomischen Befunde gegenübergestellt.
4. Aus der Reihe der Tierversuche wurde ein Auszug wiedergegeben.

5. Differentialdiagnostische Betrachtungen zeigten große Ähnlichkeit der Thalliumvergiftungen mit anderen, insbesondere Blei- und Arsenvergiftungen. Eine genaue Abgrenzung ist meist möglich.
6. Vergleiche zwischen eingenommener Giftmenge und auftretenden Symptomen (bei 60 Fällen) offenbart die uneinheitliche und unberechenbare Wirkung des Thalliums.
7. Das Gift wirkt lokal, nervös und über das endokrin-vegetative System auf den Organismus.
8. Absolut sicher wirkende Therapeutika gegen die Vergiftungserscheinungen gibt es nicht.

Schrifttum.

Bihler, R.: „Thalliumvergiftungen". Fühner: Vergiftungsfälle 3 1932 A 215.

Böckman: „Thalliumvergiftung". Münch. Med. Wo. 1929.

Böhmig: „Thalliumvergiftung". Münch. Med. W. 1929.

Brennecke, Dr. Hans Heinz: „Über zwei Fälle von Talliumvergiftung". Med. Klin. 1935 Nr. 46.

Bumke: „Thalliumvergiftung". Münch. Med. W. 1931.

Buschke und Langer: „Thalliumepilation bei Haarpilzerkrankungen". Med. Welt Jg. 1 1927 Heft 7.

— „Die forensische und gewerblichhygienische Bedeutung des Thalliums". Münch. Med. Wo. 1927 Nr. 35.

Buschke, Löwenstein und Joel: „Weitere histologische Befunde bei experimenteller chronischer Thalliumvergiftung". Klin. Wo. 1928 Nr. 32.

Buschke und Peiser: „Versuche zur Entgiftung des Thalliums". Klin. Wo. 1925 Nr. 51.

Cortella, E.: „Ulferioni richerche sulle alterationi della terminarioni nervose cutanee nella intossicatione de tallio VI". Boll. sez. region. Soc. ital. dermat. Nr. 3 1933.

Deutsch: „Ein Fall von Thalliumvergiftung". Münch. Med. W. 1929.

Emmert: „„Thalliumvergiftung und Homöopathie". Allgem. Homöpath. Ztschr. 1935 Nr. 1.

Erhardt: „Der Einfluß mütterlicher Thalliumvergiftung auf die Nachkommenschaft". Klin. Wo. Nr. 29 1927.

Goronca und Berg: „Thalliumvergiftung" (Giftmord). Dtsch. Zeitschr. f. gerichtl. Medizin 1933 Nr. 20.

Greving und Gagel: „Pathologisch-anatomische Befunde am Nervensystem nach experimenteller Thalliumvergiftung."
Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psychiatrie Bd. 120 1929.

— „Polyneuritis nach akuter Thalliumvergiftung". Klin. Wo. 1928 Nr. 28.

Hanne, Dr. R.: „Die Vernichtung von Ratten und Mäusen mit ‚Zelio'." Nachr. üb. Schädlingsbekämpfg. 1936 Nr. 2.

Heimann, Dr. Marcel: „Zur Symptomatologie und Therapie der Thalliumvergiftung". Med. Klin. Nr. 43 u. 44 1936.

Heinichen: „Ein Fall von Thalliumvergiftung". Münch. Med. Wo. 1930.

Hesse, Erich: „Referat über Thallium" aus Hefter-Heubner.

Karrenberg: „Medizinale Thalliumvergiftungen". Sammelbericht. Führer: Vergiftungsfälle 3 1932.
Kleinmann, H.: „Thalliumintoxikationen". Arch. f. Dermatol. Bd. 154 Heft 3.
Klemperer, E.: „Zur Kenntnis der Symptomatologie der Thalliumvergiftung". Wiener Klin. Wo. 1934.
Koch: „Ein Fall von Thalliumvergiftung in der Vollhardschen Klinik." Bericht des Kongresses für innere Medizin 1933.
Leschke, Erich: „Thalliumvergiftung". Münch. Med. Wo. 1931.
Ludewig und Ganner: „Drei Fälle von Thalliumvergiftung". Arch. f. klin. Med. 1934 Nr. 176.
Munch, James: „Thallosulfat-Massenvergiftungen in Kalifornien".
Rube und Hendricks: „Gewerbliche Thalliumvergiftung". Med. Wo. 1927 Nr. 20.
Schneider: „Tödliche Thalliumvergiftung". Beiträge z. gerichtl. Medizin 1935 Nr. 13.
Stiefler: „Über die Thalliumvergiftung". Münch. Med. Wo. 1935 Nr. 51.
Unseld: „Thalliumvergiftung bei Selbstmordversuchen mit Rattengift". Führer: Vergiftungsfälle A 512.

Lebenslauf.

Am 17. November 1911 wurde ich in Essen als Sohn des Senators Fritz Bunnemann und seiner Frau Irma geb. Klinge geboren. Ich besuchte die Annenschule in Dresden und bestand dort Ostern 1931 die Reifeprüfung.

Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Königsberg, Halle und Heidelberg, wo ich 1934 das Physikum bestand. Danach studierte ich in Heidelberg, Königsberg und Göttingen und legte dort im Wintersemester 1937 die ärztliche Prüfung ab.

Seit dem 7. Februar 1938 bin ich als Arzt bestallt.